

Joana Avillez Ataíde de Sousa Soares

A experiência da utilização da Dieta Cetogénica em idade pediátrica

Ketogenic diet use experience in pediatric patients

março, 2017

FMUP

Joana Avillez Ataíde de Sousa Soares

A experiência da utilização da Dieta Cetogénica em idade pediátrica
Ketogenic diet use experience in pediatric patients

Mestrado Integrado em Medicina

Área: Pediatria

Tipologia: Dissertação

Trabalho efetuado sob a Orientação de:

Doutora Mafalda Nunes Sampaio

Trabalho organizado de acordo com as normas da revista:

Acta Médica Portuguesa

março, 2017

FMUP

Eu, **Joana Avelaz Ataíde de Sousa Soares**, abaixo assinado, nº mecanográfico **201102512**, estudante do 6º ano do Ciclo de Estudos Integrado em Medicina, na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste projeto de opção.

Neste sentido, confirmo que **NÃO** incorri em plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria de um determinado trabalho intelectual, ou partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores, foram referenciadas, ou redigidas com novas palavras, tendo colocado, neste caso, a citação da fonte bibliográfica.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 20/03/2017

Assinatura conforme cartão de identificação:

Joana Sousa Soares

NOME

JOANA AVILLES ATAÍDE DE SOUSA SOARES

NÚMERO DE ESTUDANTE

201102512

E-MAIL

mimed11124@med.up.pt

DESIGNAÇÃO DA ÁREA DO PROJECTO

PEDIATRIA

TÍTULO DISSERTAÇÃO/MONOGRAFIA (riscar o que não interessa)

A EXPERIÊNCIA DA UTILIZAÇÃO DA DIETA CETOGÉNICA EM IDADE PEDIÁTRICA

ORIENTADOR

DOUTORA MAFALDA NUNES SAMPAIO

COORDINADOR (se aplicável)

DOUTORA RAQUEL CRISTINA CARVALHO DE SOUSA

ASSINALE APENAS UMA DAS OPÇÕES:

É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO INTEGRAL DESTES TRABALHOS APENAS PARA EFEITOS DE INVESTIGAÇÃO, MEDIANTE DECLARAÇÃO ESCRITA DO INTERESSADO, QUE A TAL SE COMPROMETE.	<input type="checkbox"/>
É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO PARCIAL DESTES TRABALHOS (INDICAR, CASO TAL SEJA NECESSÁRIO, Nº MÁXIMO DE PÁGINAS, ILUSTRAÇÕES, GRÁFICOS, ETC.) APENAS PARA EFEITOS DE INVESTIGAÇÃO, MEDIANTE DECLARAÇÃO ESCRITA DO INTERESSADO, QUE A TAL SE COMPROMETE.	<input type="checkbox"/>
DE ACORDO COM A LEGISLAÇÃO EM VIGOR, (INDICAR, CASO TAL SEJA NECESSÁRIO, Nº MÁXIMO DE PÁGINAS, ILUSTRAÇÕES, GRÁFICOS, ETC.) NÃO É PERMITIDA A REPRODUÇÃO DE QUALQUER PARTE DESTES TRABALHOS.	<input checked="" type="checkbox"/>

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 20 / 03 / 2017

Assinatura conforme cartão de identificação: Joana Sousa Soares

À Doutora Mafalda Sampaio

Aos meus pais

Aos meus irmãos

Ao Tomás

Ao Tio Zé Paulo

A experiência da utilização da Dieta Cetogénica em idade pediátrica

Ketogenic diet use experience in pediatric patients

Joana Sousa Soares, Mestrado Integrado de Medicina, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

Mafalda Sampaio, Unidade de Neurologia Pediátrica, Hospital Pediátrico Integrado, Centro Hospitalar São João, Porto, Portugal

Raquel Sousa, Unidade de Neurologia Pediátrica, Hospital Pediátrico Integrado, Centro Hospitalar São João, Porto, Portugal

Carla Vasconcelos, Unidade de Nutrição e Dietética, Centro Hospitalar São João, Porto, Portugal

Miguel Leão, Serviço de Genética Médica, Centro Hospitalar São João, Porto, Portugal

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Alameda Professor Hernâni Monteiro, 4200-319 Porto, Portugal

mimed11124@med.up.pt

Experiência com Dieta Cetogénica

A experiência da utilização da Dieta Cetogénica em idade pediátrica

Resumo

Introdução: A dieta cetogénica (DC), rica em lípidos e pobre em hidratos de carbono e proteínas, é um tratamento não farmacológico da epilepsia e de algumas doenças metabólicas, que atua por um mecanismo presumivelmente multifatorial. Este estudo pretende dar a conhecer a experiência da utilização da DC na Unidade de Neuropediatria de um hospital terciário português.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo dos doentes pediátricos seguidos na Consulta de Neuropediatria do Centro Hospitalar São João que iniciaram DC entre os anos 2008 e 2016.

Resultados: A amostra foi constituída por 15 doentes, todos com epilepsia, sendo esta refratária em 14. Em dez doentes foi avaliada a eficácia da dieta, sendo que seis doentes (60%) apresentaram um controlo de crises epiléticas superior a 50%, dois deles com redução total. Em três doentes (30%) foi possível diminuir o número de fármacos antiepiléticos (FAE) utilizados e em seis crianças (60%) verificou-se uma melhoria subjetiva psicomotora/cognitiva e comportamental. Em três doentes registaram-se efeitos adversos, o que levou à suspensão da dieta num deles.

Discussão: Os resultados obtidos são comparáveis aos de outros estudos. Apesar da sua eficácia, a DC está associada a diferentes tipos de complicações, geralmente transitórias e controláveis com tratamento sintomático. A restrição alimentar exigida pela DC compromete frequentemente a adesão, em especial nos adolescentes.

Conclusão: Os resultados obtidos encorajam a utilização da DC em crianças e adolescentes com epilepsias refratárias e com algumas doenças metabólicas associadas a epilepsia.

Abstract

Introduction: The ketogenic diet (KD), rich in lipids and low in carbohydrates and proteins, is a nonpharmacological treatment of epilepsy and some metabolic diseases, and presumably acts by a multifactorial mechanism. This study aims to present the KD use experience in the Pediatric Neurology Unit of a Portuguese tertiary hospital.

Material and Methods: Retrospective study of pediatric patients followed at the Pediatric Neurology Clinic of Centro Hospitalar São João, who started KD between 2008 and 2016.

Results: The sample consisted of 15 patients, all with epilepsy, being refractory in 14 patients. The efficacy of KD was evaluated in ten patients. Six patients (60%) had a seizure control of more than 50%, two of them with total seizure reduction. In three patients (30%) the number of antiepileptic drugs (AEDs) was reduced. In six children (60%) there was a subjective psychomotor/cognitive and behavioral improvement. Adverse effects occurred in three patients, leading to KD discontinuation in one patient.

Discussion: These results are comparable to the published literature. Despite its efficacy, the KD is associated with different types of complications, generally transient and managed with symptomatic treatment. The food restriction demanded by KD often compromises adherence, particularly in adolescents.

Conclusion: Our results obtained encourage KD use in children with refractory epilepsy and some metabolic diseases associated with epilepsy.

Keywords: Ketogenic Diet; Drug Resistant Epilepsy; Metabolic Diseases; Epileptic Encephalopathy; Treatment Outcome.

Introdução

O reconhecimento de que o jejum poderia ser eficaz no tratamento da epilepsia remonta a tempos antigos, desde a era a.C.¹. A dieta cetogénica (DC) é um tratamento não farmacológico da epilepsia e de algumas doenças metabólicas, que exerce o seu efeito ao mimetizar o jejum. Trata-se de uma dieta rica em lípidos e pobre em hidratos de carbono e proteínas¹⁻⁴.

O mecanismo pelo qual a DC reduz ou suprime as crises epiléticas permanece pouco claro⁴⁻⁶. Diversos estudos demonstram que existe uma escassa consistência entre a concentração plasmática de corpos cetónicos e os níveis de proteção para crises epiléticas^{4,6-9} pelo que o mecanismo de ação da DC é presumivelmente multifatorial^{1,4,6}. Diferentes hipóteses têm sido propostas, destacando-se o papel dos corpos cetónicos: na alteração do metabolismo e da libertação do glutamato, levando ao aumento dos níveis de GABA e promovendo esta neurotransmissão inibitória; no aumento dos níveis de ATP, com subsequente hidrólise a adenosina na fenda sináptica e ativação dos recetores inibitórios da adenosina; e na redução da formação de espécies reativas de oxigénio, protegendo contra alterações do metabolismo energético que ocorre nas mitocôndrias¹⁰. Também o aumento da oxidação dos ácidos gordos induzido pela DC promove alterações nos níveis e tipos de ácidos gordos polinsaturados presentes na circulação, conhecidos pelas suas propriedades neuroprotetoras¹⁰. Assim, para além da utilidade da DC no tratamento das crises epiléticas, vários estudos com modelos experimentais têm reconhecido o seu papel anti-epileptogénico, diminuindo a taxa de descarga neuronal, e neuroprotetor^{1,4}.

Existem vários tipos de DC descritos na literatura. A DC clássica baseia-se num rácio entre lípidos e hidratos de carbono mais proteínas de geralmente 4:1 ou 3:1, em que o componente lipídico provém de triglicerídeos de cadeia longa^{1,3,11}. As modificações ao tipo clássico são: a DC modificada com triglicerídeos de cadeia média, a Dieta de *Atkins*

modificada, e a Dieta com baixo índice glicémico ^{1,3,11}. Todas as variantes não clássicas têm como princípios melhorar a adesão e a palatabilidade, aumentar a diversidade alimentar e diminuir os efeitos secundários.

A DC tem provado ser eficaz na modificação do tipo e no controlo da frequência das crises epiléticas (com mais de 38% dos doentes sob DC a registar reduções do número de crises superiores a 50% ¹²), na redução das doses e do número de fármacos antiepiléticos (FAE), e na melhoria cognitiva e comportamental ^{1,3-5,11,13-16}. Estão, inclusivamente, publicados alguns ensaios clínicos randomizados e uma meta-análise que suportam esta evidência do benefício da DC no controlo de crises, com efeitos comparáveis a vários FAE^{7,11,12,17-19}.

Em 2009, foi publicado um documento de consenso sobre o uso da DC ³. Este grupo de peritos preconiza que a DC deve ser fortemente considerada em crianças com epilepsia refratária, isto é, que não responderam a dois ou três FAE, particularmente naquelas com epilepsias generalizadas sintomáticas ³. Assim, a DC deve ser considerada precocemente na Síndrome de Dravet, Espasmos Infantis, Epilepsia Mioclónica-Atónica e Complexo Esclerose Tuberosa ³. A DC deve ser ainda considerada tratamento de primeira linha na Síndrome de Deficiência do Transportador de Glicose Tipo 1 (GLUT-1) e na Deficiência do Complexo Piruvato-Desidrogenase (PDHD) ³. Por fim, recomenda que, na ausência de efeitos laterais importantes, a dieta seja mantida pelo menos três meses ³, período considerado mínimo para inferir sobre a sua eficácia.

Perante a evidência de elevada eficácia da DC em síndromes epiléticas com início nos primeiros dois anos de vida e reconhecendo características particulares quanto às respetivas necessidades nutricionais ¹³, houve necessidade de criar linhas de orientação para a implementação da DC nesta faixa etária ². Em 2016 foram publicadas estas recomendações que preconizam que, nesta faixa etária, a DC seja utilizada com rácios entre 4:1 e

2:1, de acordo com a cetose e a tolerância, e com uso limitado de triglicerídeos de cadeia média ². Algumas particularidades deste grupo incluem a necessidade de que todos os doentes iniciem a dieta em regime de internamento, sem período inicial de jejum, sem restrição na ingestão de fluidos e com avaliações pela equipa multidisciplinar mais frequentes, por forma a controlar os efeitos laterais e contribuir para a manutenção da DC ^{2,3}.

Apesar da eficácia comprovada da DC, têm sido descritos diferentes tipos de complicações. Os efeitos adversos podem ser divididos em precoces (que ocorrem nas primeiras quatro semanas desde o início da dieta) e tardios (que ocorrem após quatro semanas) ²⁰. No primeiro grupo incluem-se: desidratação^{1-3,14,20}, hipoglicemia^{1-3,14,20}, sintomas gastrointestinais (náuseas/vómitos, diarreia e obstipação)^{1-4,14,20}, hipertrigliceridemia^{1-4,14,20}, hipercolesterolemia^{1-4,14,20}, hiperuricemia^{2,3,14,20}, hipoproteinemia^{3,20}, hipomagnese-mia^{2,3,20}, hiponatremia²⁰, acidose metabólica^{1-4,14,20}, pneumonia lipóide por aspiração^{2,20}, hepatite^{14,20} e pancreatite ^{1-4,14,20}. Na fase mais tardia estão descritas: osteopenia^{2-4,14,20}, litíase renal^{1-4,14,20}, cardiomiopatia^{1-4,20}, défice de carnitina^{2-4,14,20}, anemia ferropénica^{14,20} e perda ponderal ^{1-4,14}. Contudo, a maioria destes efeitos adversos da DC são transitórios e podem ser controlados com tratamento sintomático, raramente constituindo motivo para interrupção da dieta ^{14,20}.

Para além disso, a DC está contraindicada de forma absoluta em algumas situações ³. Pelo facto de, com o uso da DC, os lípidos passarem a ser a principal fonte de energia, qualquer perturbação do transporte e metabolismo lipídico ou da sua posterior conversão a corpos cetónicos poderá conduzir a uma deterioração grave ³. Assim, a DC não poderá ser usada em doentes com défices primários da carnitina, com deficiência da piruvato-carboxilase, com defeitos nas enzimas da reação de β -oxidação, com porfiria, entre outros³.

No Serviço de Pediatria do Hospital São João, a DC é utilizada desde 2008 e, com este trabalho, pretendemos dar a conhecer a nossa experiência até à data.

Material e Métodos

Estudo retrospectivo através de consulta dos registos clínicos dos doentes pediátricos seguidos em Consulta de Neuropediatria do Hospital São João que iniciaram DC entre os anos 2008 e 2016.

A população em estudo foi caracterizada de acordo com as variáveis demográficas idade e género. Foram ainda analisadas as seguintes variáveis clínicas: diagnóstico, número de fármacos antes do início da DC, idade no início da DC, contexto de início da DC, presença ou ausência de cetose, duração da DC, efeitos adversos associados à dieta e suas implicações na manutenção da mesma.

Para avaliar a eficácia do tratamento, foram considerados os doentes em que foi possível obter cetose sustentada e que mantiveram DC durante um período mínimo de 3 meses. Analisou-se a redução do número de crises epiléticas diárias, estratificando de acordo com os critérios de *Huttenlocher*²¹: ausência de crises, redução superior a 90%, redução de 50 a 90%, redução inferior a 50%, e ausência de redução de crises. Foi ainda registado se houve ou não redução no número de FAE previamente prescritos, bem como se ocorreu melhoria no contacto social e de desenvolvimento psicomotor/cognitivo, com base na impressão clínica e nos relatos dos cuidadores.

Os dados recolhidos foram analisados através do programa *Microsoft Office Excel* 2013 para *Windows*®.

O protocolo institucional para implementação da DC e seguimento destes doentes tem consistido, até à data, numa consulta prévia com o Neuropediatra Assistente, que propõe

a DC e explica o seu enquadramento; paralelamente, ocorre uma consulta com o Nutricionista com formação em DC, onde são abordados os aspetos práticos da dieta. A sua instituição é realizada, em regra, em regime de internamento, com período inicial de jejum de 12 horas, seguida da introdução da DC em aumento progressivo de rácio até 3:1 durante 4 a 5 dias. Neste período são monitorizados os seguintes parâmetros: sinais vitais, glicemia, cetonúria e/ou cetonémia. Antes do início da dieta e ao terceiro dia é efetuado estudo analítico, que inclui hemograma, perfil hepático, lipídico e renal. É ainda realizada ecografia abdominal e renovesical. Durante o internamento, todos os doentes iniciam suplementação polivitamínica, cálcio e vitamina D. Após a alta hospitalar, os doentes são seguidos em ambulatório, de acordo com o protocolo indicado na Tabela 1.

Resultados

Foram registados quinze casos submetidos a DC, oito do sexo masculino e sete do sexo feminino, sumarizados na Tabela 2. A idade de introdução da DC variou entre os seis meses e os 14 anos, com mediana de 2 anos. Oito doentes iniciaram a dieta com idade igual ou inferior a dois anos. O número de fármacos utilizados antes do início da DC variou entre um e cinco, com mediana de três.

Todos os doentes tinham epilepsia, sendo que, em quatro deles, esta se associava a doença metabólica. Em todos a epilepsia foi considerada refratária, exceto na doente com Síndrome de Deficiência de GLUT-1. Entre os diagnósticos dos doentes da amostra incluem-se oito casos com encefalopatias epiléticas: três com Síndrome de Dravet (um com mutação do gene SCN1A e dois com deleção do cluster dos genes SCN1A, SCN2A, etc.), dois com Espasmos Infantis idiopáticos, um com Síndrome de Ohtahara, um com encefalopatia epilética não classificada, e um com FIRES (*Febrile Infection-Related Epilepsy Syndrome*); três casos com epilepsias focais sintomáticas no contexto de malformações

do desenvolvimento cortical: polimicrogiria fronto-parieto occipital bilateral por Síndrome de DiGeorge, paquipolimicrogiria e displasia cortical do hemisfério esquerdo; e quatro casos com epilepsia em contexto de doenças metabólicas: dois com encefalopatia PDHD, um com Deficiência de GLUT-1, e outro com Hiperglicinemia não cetótica.

Para avaliar a eficácia da DC, dos quinze doentes da amostra foram incluídos aqueles em que foi possível obter cetose sustentada e que mantiveram adesão à dieta durante, pelo menos, 3 meses. Consideraram-se, então, os doentes 1 a 4, 6, 9 e 11 a 14 (n=10). Assim, em dez crianças, seis (60%) obtiveram uma diminuição das crises superior a 50%: duas com controlo total, mais duas com redução superior a 90% e outras duas com diminuição entre 50 e 90%. Em quatro crianças (40%) não ocorreu qualquer alteração na frequência de crises. Foi reduzido o número de FAE em três doentes (30%), sendo que os três apresentaram controlo de crises superior a 50% após o início da DC. Dos restantes, seis doentes (60%) mantiveram o número de fármacos e um teve que aumentar, sendo que neste ocorreu uma redução do número de crises de 60%. Verificou-se uma melhoria subjetiva psicomotora/cognitiva e comportamental em seis (60%) doentes e nestes o controlo de crises foi superior a 50% (Tabela 2).

Três (20%) dos quinze doentes apresentaram efeitos adversos relacionados com a DC, mas apenas um (6.7%) teve que interromper definitivamente a dieta, dez dias após o início, por alterações significativas do perfil lipídico. Um doente apresentou nefrocalcinose (tendo iniciado citrato de potássio) e perda ponderal significativa por uma síndrome de ruminação que levou à realização de gastrostomia e alimentação entérica noturna com DC, com recuperação ponderal posterior, mantendo a DC. Por último, um doente apresentou desidratação hipernatrémica no primeiro mês de tratamento, resolvida após aumento do aporte de fluidos (Tabela 2).

A duração da DC variou entre 10 dias e 4 anos e 5 meses, com mediana de 4 meses. Das quinze crianças, quatro realizaram DC durante menos de três meses. Destas, duas iniciaram a DC nos cuidados intensivos pediátricos: um dos doentes por estado de mal epilético super-refratário, tendo interrompido por alteração grave do perfil lipídico; o outro doente faleceu antes de se conseguir obter cetose. Dos outros dois doentes nos quais a dieta não foi mantida por mais de três meses, um interrompeu a dieta ao fim de um mês por ausência de cetose e outro interrompeu ao fim de dois meses por ausência de melhoria e baixa motivação dos pais para manter DC.

Nas onze crianças que mantiveram DC durante pelo menos três meses, a mediana de tratamento foi de nove meses. A DC foi suspensa em cinco (45.5%). A ineficácia da dieta foi o principal motivo implicado, registando-se em três (60%) dos cinco casos. Um doente interrompeu por má adesão terapêutica. Por fim, um doente interrompeu ao fim de dois anos e nove meses por recusa alimentar, possivelmente associada a náuseas ou anorexia.

Foram registados três falecimentos. Em nenhum dos casos a morte foi associada à dieta.

Discussão

Com este estudo, foi obtido um nível de eficácia da DC na redução do número de crises de 60%, valor que é comparável com os resultados de outros estudos prospetivos e retrospectivos nacionais e internacionais, que apresentam níveis de eficácia entre 32% e 67.3% [5-9,11,12,14,15,18,22-31](#). No que diz respeito ao número de doentes com melhoria de contacto social e de desenvolvimento psicomotor/cognitivo, a literatura descreve valores entre 28.8% e 74% [12,14,15,22,30-32](#), intervalo que compreende os 60% obtidos neste estudo. No entanto, é importante referir que a avaliação destes parâmetros foi feita de forma subjetiva, tal como em muitos destes estudos, o que poderá estar relacionado com diferentes tipos de vieses. Ainda assim, foi recentemente realizado um ensaio clínico randomizado

que, de forma objetiva, demonstrou o impacto positivo da DC no comportamento e função cognitiva de doentes pediátricos com epilepsia refratária ³³. No terceiro parâmetro de avaliação da eficácia do tratamento - a redução do número de FAE-, o valor 30% ficou abaixo dos níveis encontrados (31.3% a 66.4% ^{14,15,24,25,30,32,34}). A pequena amostra de doentes poderá explicar esta discrepância.

Quanto aos efeitos adversos, está bem estabelecido que a DC está relacionada com a indução de hipercalcúria, acidificação da urina e hipocitratúria, aumentando o risco de cálculos renais de ácido úrico ou, menos frequentemente, de fosfato e oxalato de cálcio ³⁵. Para além de nefrolitíase, fatores como a hipocitratúria estão também relacionados com nefrocalcinose ³⁴. A incidência de nefrocalcinose deste estudo (6.7%) vai de encontro à incidência de litíase renal/nefrocalcinose (relacionadas apenas com a DC) de outros estudos (que varia entre 2.5% e 10% ^{1,2,5,9,15,20,22,25,32,34-37}). Para o seu tratamento estão recomendados: o aumento da fluidoterapia, a alcalinização da urina com citrato de potássio oral e, nalguns casos, litotricia ³⁵. Um estudo retrospectivo, que comparou doentes tratados com DC com ou sem suplementação diária de citrato de potássio, sugeriu que este poderá ter um efeito preventivo ³⁶, em particular em doentes com fatores de risco cumulativos ² como história prévia ou familiar de complicações renais, hematúria, razão urinária cálcio/creatinina elevada ou tratamento concomitante com topiramato e/ou zonisamida (inibidores da anidrase carbónica) ³⁵. Para além disso, uma vez que existe evidência que o aumento da hidratação não diminui a eficácia da DC, não se recomenda a restrição no aporte de fluídos durante a DC ²⁰.

Em relação à alteração do perfil lipídico, registámos uma ocorrência (6.7%), o que se encontra no limite inferior do intervalo de incidências retratado em diversos estudos (6.5 a 59% ^{3,9,14,15,20,22,25,29,31,34,38}). No entanto, no caso deste doente, esta alteração levou a descontinuação da dieta, ao contrário do que é relatado na grande maioria dos estudos

realizados. Nestes registos, é descrita uma melhoria espontânea ²⁰ ou uma manutenção dos níveis lipídicos dentro de valores toleráveis através da diminuição do rácio lípidos/não-lípidos ^{20,22}, do tratamento farmacológico destas alterações ²⁰, da adição de quantidades extra de ácidos gordos ómega-3 ²², ou da reorganização da dieta de modo a incluir mais ácidos gordos provenientes de alimentos vegetais do que animais ²². Há inclusive um estudo que refere que o uso da DC modificada com triglicerídeos de cadeia média parece produzir menor grau de dislipidemia do que a DC clássica ³⁹.

Quanto à desidratação hipernatrémica, foi também descrita em estudos mais antigos, especialmente durante o período mais prolongado de jejum inicial que era proposto antes do início da DC clássica ^{20,25}. Assim, é sugerida uma modificação do protocolo de introdução da dieta de modo a omitir o período inicial de jejum e de restrição de fluidos. Desta forma, poder-se-á prevenir a desidratação aguda, sem prejudicar o tempo até obtenção de cetose ou a eficácia da dieta ^{3,20}.

De forma semelhante a vários dos estudos já mencionados ^{14,15,22,24-26,28,30-32,34,40}, o principal motivo para a descontinuação da DC foi a sua ineficácia, que ocorreu em três dos cinco doentes que suspenderam a dieta. Ainda assim, a restrição alimentar exigida pela DC, muitas vezes associada a recusa, compromete frequentemente a adesão dos doentes e respetivas famílias, sendo apontada como causa importante de interrupção do tratamento ^{8,9,12,22,24-27,30,32,34,38,40,41}. Foi descrito o caso do doente com Epilepsia focal sintomática por paquipolimicrogiria em que, apesar da eficácia inicial na redução do número de crises, o tratamento foi interrompido por recusa alimentar. Para além disso, num dos casos com Síndrome de Dravet, a dieta foi suspensa ao fim de três meses por má adesão, tendo sido descoberto pelos pais que o doente realizava um consumo não autorizado de hidratos de carbono. Tratava-se de um adolescente de 14 anos. A dificuldade de aceitação da restrição da dieta parece ser superior entre os adolescentes ¹⁹ estando descrito que os

doentes menores de oito anos ou com menor autonomia tendem a ter uma melhor resposta à DC ³⁸. Assim, parece ser necessário ter especial atenção a esta faixa etária, sendo crucial discutir os parâmetros psicossociais inerentes à DC antes do início da sua utilização, assegurando que quer o doente quer os seus cuidadores compreendem a importância de uma adesão estrita ³. Deverão ser identificados os traços comportamentais ou de personalidade que poderão desafiar uma administração bem-sucedida da dieta, tal como quaisquer alergias e intolerâncias alimentares e preferências culturais/religiosas ³. Antes do início do tratamento, alimentos ricos em hidratos de carbono com elevados índices glicémicos poderão ser lentamente reduzidos de modo a preparar a criança para a alteração da dieta ³. O acompanhamento próximo dos doentes sob DC poderá ser uma mais-valia no auxílio à família aquando da transição para esta terapêutica, avaliando as necessidades e os recursos familiares e promovendo o contacto com outras famílias na mesma situação ³. Para os casos em que, ainda assim, a DC clássica não possa ser tolerada ou haja relutância na sua utilização, é sugerida a transição para a dieta de Atkins modificada ou para a Dieta com baixo índice glicémico, conhecidas por serem menos restritas mas não menos eficazes ^{7,29,41}.

Por fim, é importante referir as diversas limitações deste estudo, sobretudo por ser retrospectivo e por ter uma amostra pequena de doentes. Desta forma, o valor estatístico do estudo torna-se limitado, impossibilitando, por exemplo, o estabelecimento de correlações entre a eficácia da dieta e o diagnóstico etiológico ou sindrómico do tipo de epilepsia. Assim, reforça-se a sugestão feita pelos autores dum outro estudo de desenho semelhante ¹⁵, encorajando a realização de um estudo nacional multicêntrico de modo a avaliar de forma mais precisa a experiência portuguesa com a DC.

Conclusão

Com o presente estudo foi possível documentar a eficácia da DC no controlo da frequência das crises epiléticas, na melhoria cognitiva e comportamental e, de forma menos marcada, na redução do número de FAE. Foi também demonstrado um nível de tolerância satisfatório com o uso da DC, sem comprometimento da manutenção da sua utilização na maioria dos casos. Deste modo, os resultados favoráveis apoiam a utilização da dieta em algumas epilepsias refratárias e em algumas doenças metabólicas associadas a epilepsia.

Referências

1. Huffman J, Kossoff EH. State of the ketogenic diet(s) in epilepsy. *Current neurology and neuroscience reports* 2006; **6**(4): 332-40.
2. van der Louw E, van den Hurk D, Neal E, Leiendecker B, Fitzsimmon G, Dority L, et al. Ketogenic diet guidelines for infants with refractory epilepsy. *European journal of paediatric neurology : EJPN : official journal of the European Paediatric Neurology Society* 2016; **20**(6): 798-809.
3. Kossoff EH, Zupec-Kania BA, Amark PE, Ballaban-Gil KR, Christina Bergqvist AG, Blackford R, et al. Optimal clinical management of children receiving the ketogenic diet: recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. *Epilepsia* 2009; **50**(2): 304-17.
4. Kossoff EH, Zupec-Kania BA, Rho JM. Ketogenic diets: an update for child neurologists. *Journal of child neurology* 2009; **24**(8): 979-88.
5. Sharma S, Jain P. The ketogenic diet and other dietary treatments for refractory epilepsy in children. *Annals of Indian Academy of Neurology* 2014; **17**(3): 253-8.
6. Wu YJ, Zhang LM, Chai YM, Wang J, Yu LF, Li WH, et al. Six-month efficacy of the Ketogenic diet is predicted after 3 months and is unrelated to clinical variables. *Epilepsy & behavior : E&B* 2016; **55**: 165-9.
7. Kossoff EH, McGrogan JR, Bluml RM, Pillas DJ, Rubenstein JE, Vining EP. A modified Atkins diet is effective for the treatment of intractable pediatric epilepsy. *Epilepsia* 2006; **47**(2): 421-4.
8. Neal EG, Chaffe H, Schwartz RH, Lawson MS, Edwards N, Fitzsimmons G, et al. A randomized trial of classical and medium-chain triglyceride ketogenic diets in the treatment of childhood epilepsy. *Epilepsia* 2009; **50**(5): 1109-17.

9. Kim JA, Yoon JR, Lee EJ, Lee JS, Kim JT, Kim HD, et al. Efficacy of the classic ketogenic and the modified Atkins diets in refractory childhood epilepsy. *Epilepsia* 2016; **57**(1): 51-8.
10. Rho JM. How does the ketogenic diet induce anti-seizure effects? *Neuroscience letters* 2017; **637**: 4-10.
11. Neal EG, Chaffe H, Schwartz RH, Lawson MS, Edwards N, Fitzsimmons G, et al. The ketogenic diet for the treatment of childhood epilepsy: a randomised controlled trial. *The Lancet Neurology* 2008; **7**(6): 500-6.
12. Levy RG, Cooper PN, Giri P. Ketogenic diet and other dietary treatments for epilepsy. *The Cochrane database of systematic reviews* 2012; (3): Cd001903.
13. Rubenstein JE. Use of the ketogenic diet in neonates and infants. *Epilepsia* 2008; **49 Suppl 8**: 30-2.
14. Marçal M, Deuchande, S., Lima, S., Vale, G., Alves, E., Ferreira, J.C., Cabral, P., Guimarães, J.C. . Dieta cetogénica. A experiência de um Serviço de Pediatria. *Acta Pediatr Port* 2009; **40**(3): 116-9.
15. Ferraria N MP, Oliveira F, Martins C, Fonseca MJ, Monteiro JP. Ketogenic Diet for Refractory Epilepsy in Children-An Institutional Experience. *Pediatrics & Therapeutics* 2013; **3**(3).
16. Miranda MJ, Turner Z, Magrath G. Alternative diets to the classical ketogenic diet--can we be more liberal? *Epilepsy research* 2012; **100**(3): 278-85.
17. Sharma S, Sankhyan N, Gulati S, Agarwala A. Use of the modified Atkins diet for treatment of refractory childhood epilepsy: a randomized controlled trial. *Epilepsia* 2013; **54**(3): 481-6.

18. Lambrechts DA, de Kinderen RJ, Vles JS, de Louw AJ, Aldenkamp AP, Majoie HJ. A randomized controlled trial of the ketogenic diet in refractory childhood epilepsy. *Acta neurologica Scandinavica* 2017; **135**(2): 231-9.
19. Henderson CB, Filloux FM, Alder SC, Lyon JL, Caplin DA. Efficacy of the ketogenic diet as a treatment option for epilepsy: meta-analysis. *Journal of child neurology* 2006; **21**(3): 193-8.
20. Kang HC, Chung DE, Kim DW, Kim HD. Early- and late-onset complications of the ketogenic diet for intractable epilepsy. *Epilepsia* 2004; **45**(9): 1116-23.
21. Huttenlocher PR. Ketonemia and seizures: metabolic and anticonvulsant effects of two ketogenic diets in childhood epilepsy. *Pediatric research* 1976; **10**(5): 536-40.
22. Hallbook T, Sjolander A, Amark P, Miranda M, Bjurulf B, Dahlin M. Effectiveness of the ketogenic diet used to treat resistant childhood epilepsy in Scandinavia. *European journal of paediatric neurology : EJPN : official journal of the European Paediatric Neurology Society* 2015; **19**(1): 29-36.
23. Thammongkol S, Vears DF, Bicknell-Royle J, Nation J, Draffin K, Stewart KG, et al. Efficacy of the ketogenic diet: which epilepsies respond? *Epilepsia* 2012; **53**(3): e55-9.
24. Chen W, Kossoff EH. Long-term follow-up of children treated with the modified Atkins diet. *Journal of child neurology* 2012; **27**(6): 754-8.
25. Caraballo R, Vaccarezza M, Cersosimo R, Rios V, Soraru A, Arroyo H, et al. Long-term follow-up of the ketogenic diet for refractory epilepsy: multicenter Argentinean experience in 216 pediatric patients. *Seizure* 2011; **20**(8): 640-5.
26. Tonekaboni SH, Mostaghimi P, Mirmiran P, Abbaskhanian A, Abdollah Gorji F, Ghofrani M, et al. Efficacy of the Atkins diet as therapy for intractable epilepsy in children. *Archives of Iranian medicine* 2010; **13**(6): 492-7.

27. Muzykewicz DA, Lyczkowski DA, Memon N, Conant KD, Pfeifer HH, Thiele EA. Efficacy, safety, and tolerability of the low glycemic index treatment in pediatric epilepsy. *Epilepsia* 2009; **50**(5): 1118-26.
28. Porta N, Vallee L, Boutry E, Fontaine M, Dessein AF, Joriot S, et al. Comparison of seizure reduction and serum fatty acid levels after receiving the ketogenic and modified Atkins diet. *Seizure* 2009; **18**(5): 359-64.
29. Kang HC, Lee HS, You SJ, Kang du C, Ko TS, Kim HD. Use of a modified Atkins diet in intractable childhood epilepsy. *Epilepsia* 2007; **48**(1): 182-6.
30. Hassan AM, Keene DL, Whiting SE, Jacob PJ, Champagne JR, Humphreys P. Ketogenic diet in the treatment of refractory epilepsy in childhood. *Pediatric neurology* 1999; **21**(2): 548-52.
31. Katyal NG, Koehler AN, McGhee B, Foley CM, Crumrine PK. The ketogenic diet in refractory epilepsy: the experience of Children's Hospital of Pittsburgh. *Clinical pediatrics* 2000; **39**(3): 153-9.
32. Suo C, Liao J, Lu X, Fang K, Hu Y, Chen L, et al. Efficacy and safety of the ketogenic diet in Chinese children. *Seizure* 2013; **22**(3): 174-8.
33. DM IJ, Postulart D, Lambrechts DA, Majoie MH, de Kinderen RJ, Hendriksen JG, et al. Cognitive and behavioral impact of the ketogenic diet in children and adolescents with refractory epilepsy: A randomized controlled trial. *Epilepsy & behavior : E&B* 2016; **60**: 153-7.
34. Wibisono C, Rowe N, Beavis E, Kepreotes H, Mackie FE, Lawson JA, et al. Ten-year single-center experience of the ketogenic diet: factors influencing efficacy, tolerability, and compliance. *The Journal of pediatrics* 2015; **166**(4): 1030-6.e1.

35. Kossoff EH, Pyzik PL, Furth SL, Hladky HD, Freeman JM, Vining EP. Kidney stones, carbonic anhydrase inhibitors, and the ketogenic diet. *Epilepsia* 2002; **43**(10): 1168-71.
36. McNally MA, Pyzik PL, Rubenstein JE, Hamdy RF, Kossoff EH. Empiric use of potassium citrate reduces kidney-stone incidence with the ketogenic diet. *Pediatrics* 2009; **124**(2): e300-4.
37. Sampath A, Kossoff EH, Furth SL, Pyzik PL, Vining EP. Kidney stones and the ketogenic diet: risk factors and prevention. *Journal of child neurology* 2007; **22**(4): 375-8.
38. Lambrechts DA, de Kinderen RJ, Vles HS, de Louw AJ, Aldenkamp AP, Majoie MJ. The MCT-ketogenic diet as a treatment option in refractory childhood epilepsy: A prospective study with 2-year follow-up. *Epilepsy & behavior : E&B* 2015; **51**: 261-6.
39. Kwiterovich PO, Jr., Vining EP, Pyzik P, Skolasky R, Jr., Freeman JM. Effect of a high-fat ketogenic diet on plasma levels of lipids, lipoproteins, and apolipoproteins in children. *Jama* 2003; **290**(7): 912-20.
40. Marsh EB, Freeman JM, Kossoff EH, Vining EP, Rubenstein JE, Pyzik PL, et al. The outcome of children with intractable seizures: a 3- to 6-year follow-up of 67 children who remained on the ketogenic diet less than one year. *Epilepsia* 2006; **47**(2): 425-30.
41. Karimzadeh P, Sedighi M, Beheshti M, Azargashb E, Ghofrani M, Abdollahe-Gorgi F. Low Glycemic Index Treatment in pediatric refractory epilepsy: the first Middle East report. *Seizure* 2014; **23**(7): 570-2.

Tabela 1 – Protocolo institucional de seguimento dos doentes sob DC

Meios complementares de Diagnóstico e Tratamento	Frequência de Avaliação
Hemograma Bioquímica: perfil renal, hepático e lipídico Sedimento urinário	Trimestral
Ecografia abdominal e renovesical	Semestral
Avaliação por Cardiologia Pediátrica	Anual

Tabela 2 – Doentes pediátricos sob DC

	Género	Idade Atual (anos)	Diagnóstico	Motivo para início da DC	Nº de fármacos antes do início da DC	Idade de início da DC	Contexto de início da DC	Cetose	Duração da DC	Redução de crises (%)	Nº de Fármacos após DC	Melhoria cognitiva/ comportamental	Efeitos Laterais	Motivo para suspensão da DC
1	M	1	Síndrome de Dravet	ER	4	1A1m	Internamento	Sim	4m	50 a 90	3	Não	Ausentes	Mantém
2	M	2	Espasmos Infantis	ER	2	7m	Internamento	Sim	3m	0	2	Não	Ausentes	Por ineficácia
3	F	12	Síndrome de Dravet	ER	2	6A	Internamento	Sim	5m	0	2	Não	Desidratação Hipernatremica	Por ineficácia
4	M	2	Espasmos Infantis	ER	2	10m	Internamento	Sim	15m	0	2	Não	Ausentes	Por ineficácia
5	M	19	Síndrome de Dravet	ER	3	14A	Internamento	Não	3m	NA	NA	NA	Ausentes	Má adesão
6	F	7	Síndrome de Ohtahara	ER	2	2A	Internamento	Sim	53m	50 a 90	3	Sim	Nefrocalcinose	Mantém
7	F	NA*	Encefalopatia epilética não classificada	ER	>5	2A	UCIP	Não	15d	NA	NA	NA	Ausentes	Falecimento
8	M	20	FIRES	ER (estado de mal super-refratário)	5	12A	UCIP	Sim	10d	0	5	Não	Alterações significativas do perfil lipídico	Por efeitos adversos
9	F	10	Epilepsia focal sintomática por polimicrogiria difusa	ER	5	8A	Internamento	Sim	26m	>90	4	Sim	Ausentes	Mantém
10	M	4	Epilepsia focal sintomática por paquipolimicrogiria	ER	3	1A1m	Internamento	Sim	2m	0	3	Não	Ausentes	Ausência de melhoria e baixa motivação dos pais
11	M	13	Epilepsia focal sintomática por displasia cortical do hemisfério esquerdo	ER	4	6A	Internamento	Sim	33m	>90	4	Sim	Ausentes	Recusa alimentar (náuseas? anorexia?)
12	F	3	Deficiência do complexo piruvato-desidrogenase	Doença Metabólica + ER	3	1A11m	Internamento	Sim	21m	100	3	Sim	Ausentes	Mantém
13	F	3	Deficiência de GLUT-1	Doença Metabólica + Epilepsia	1	2A	Internamento	Sim	9m	100	0	Sim	Ausentes	Mantém
14	M	NA*	Hiperglicemia não cetótica	Doença Metabólica + ER	4	3A	Ambulatório	Sim	3m	0	NA	Não	Ausentes	Falecimento
15	F	NA*	Deficiência do complexo piruvato-desidrogenase	Doença Metabólica + ER	4	6A	Internamento	Não	1m	NA	NA	NA	Ausentes	Por ausência de cetose

M – masculino. F – feminino. NA – Não aplicável. * Falecimento. FIRES - *Febrile Infection-Related Epilepsy Syndrome*. ER – Epilepsia Refratária. A – anos, m- meses, d- dias. UCIP – Unidade de Cuidados Intensivos Pediátricos

Agradecimentos

Um primeiro agradecimento à Doutora Mafalda Sampaio pela excecional disponibilidade, atenção e cuidado na orientação deste trabalho, pelo apoio determinante nas inevitáveis tomadas de decisão e pelo ânimo constante e simpáticas palavras encorajadoras.

Ao Doutor Miguel Leão agradeço também a disponibilidade, o forte interesse demonstrado e o contributo significativo para o rigor científico deste trabalho.

Agradeço aos meus pais o exemplo de perseverança e determinação, bem como o apoio ao longo de todo o meu percurso formativo. Agradeço aos meus irmãos, colegas de faculdade e amigos o ânimo, força e encorajamento.

Agradeço ao Tomás a motivação, apoio e otimismo nas diferentes etapas da minha aprendizagem.

Por último, uma palavra de agradecimento ao meu tio e neuropediatra José Paulo Oliveira Monteiro, pelo seu exemplo de vocação e entrega, disponibilidade, orientação e, sobretudo, por me ter dado a conhecer o mundo da Neuropediatria.

- ANEXOS -

Anexo 1

Normas de Publicação da Acta Médica Portuguesa

Acta Médica Portuguesa's Publishing Guidelines



NORMAS PUBLICAÇÃO

Conselho Editorial ACTA MÉDICA PORTUGUESA
Acta Med Port 2016, 30 dezembro 2016

1. MISSÃO

Publicar trabalhos científicos originais e de revisão na área biomédica da mais elevada qualidade, abrangendo várias áreas do conhecimento médico, e ajudar os médicos a tomar melhores decisões.

Para atingir estes objectivos a Acta Médica Portuguesa publica artigos originais, artigos de revisão, casos clínicos, editoriais, entre outros, comentando sobre os factores clínicos, científicos, sociais, políticos e económicos que afectam a saúde. A Acta Médica Portuguesa pode considerar artigos para publicação de autores de qualquer país.

2. VALORES

- Promover a qualidade científica.
- Promover o conhecimento e actualidade científica.
- Independência e imparcialidade editorial.
- Ética e respeito pela dignidade humana.
- Responsabilidade social.

3. VISÃO

Ser reconhecida como uma revista médica portuguesa de grande impacto internacional.

Promover a publicação científica da mais elevada qualidade privilegiando o trabalho original de investigação (clínico, epidemiológico, multicêntrico, ciência básica).

Constituir o fórum de publicação de normas de orientação.

Ampliar a divulgação internacional.

Lema: "Primum non nocere, primeiro a Acta Médica Portuguesa"

4. INFORMAÇÃO GERAL

A Acta Médica Portuguesa é a revista científica com revisão pelos pares (*peer-review*) da Ordem dos Médicos. É publicada continuamente desde 1979, estando indexada na PubMed / Medline desde o primeiro número. Desde 2010 tem Factor de Impacto atribuído pelo Journal Citation Reports - Thomson Reuters.

A Acta Médica Portuguesa segue a política do livre acesso. Todos os seus artigos estão disponíveis de forma integral, aberta e gratuita desde 1999 no seu site www.actamedicaportuguesa.com e através da Medline com interface PubMed.

A Acta Médica Portuguesa não cobra quaisquer taxas

relativamente ao processamento ou à submissão de artigos.

A taxa de aceitação da Acta Médica Portuguesa, em 2014, foi de aproximadamente de 20% dos mais de 700 manuscritos recebidos anualmente.

Os manuscritos devem ser submetidos *online* via "Submissões Online" <http://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/about/submissions#online> Submissions.

A Acta Médica Portuguesa rege-se de acordo com as boas normas de edição biomédica do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), do Committee on Publication Ethics (COPE), e do EQUATOR Network Resource Centre Guidance on Good Research Report (desenho de estudos).

A política editorial da Revista incorpora no processo de revisão e publicação as Recomendações de Política Editorial (*Editorial Policy Statements*) emitidas pelo Conselho de Editores Científicos (Council of Science Editors), disponíveis em <http://www.councilscienceeditors.org/i4a/pages/index.cfm?pageid=3331>, que cobre responsabilidades e direitos dos editores das revistas com arbitragem científica. Os artigos propostos não podem ter sido objecto de qualquer outro tipo de publicação. As opiniões expressas são da inteira responsabilidade dos autores. Os artigos publicados ficarão propriedade conjunta da Acta Médica Portuguesa e dos autores.

A Acta Médica Portuguesa reserva-se o direito de comercialização do artigo enquanto parte integrante da revista (na elaboração de separatas, por exemplo). O autor deverá acompanhar a carta de submissão com a declaração de cedência de direitos de autor para fins comerciais.

Relativamente à utilização por terceiros a Acta Médica Portuguesa rege-se pelos termos da licença *Creative Commons* 'Atribuição – Uso Não-Comercial – Proibição de Realização de Obras Derivadas (by-nc-nd)'.

Após publicação na Acta Médica Portuguesa, os autores ficam autorizados a disponibilizar os seus artigos em repositórios das suas instituições de origem, desde que mencionem sempre onde foram publicados.

5. CRITÉRIO DE AUTORIA

A revista segue os critérios de autoria do "International

Committee of Medical Journal Editors" (ICMJE).

Todos designados como autores devem ter participado significativamente no trabalho para tomar responsabilidade pública sobre o conteúdo e o crédito da autoria.

Autores são todos que:

1. Têm uma contribuição intelectual substancial, directa, no desenho e elaboração do artigo
2. Participam na análise e interpretação dos dados
3. Participam na escrita do manuscrito, revendo os rascunhos; ou na revisão crítica do conteúdo; ou na aprovação da versão final
4. Concordam que são responsáveis pela exactidão e integridade de todo o trabalho

As condições 1, 2, 3 e 4 têm de ser reunidas.

Autoria requer uma contribuição substancial para o manuscrito, sendo pois necessário especificar em carta de apresentação o contributo de cada autor para o trabalho.

Ser listado como autor, quando não cumpre os critérios de elegibilidade, é considerado fraude.

Todos os que contribuíram para o artigo, mas que não encaixam nos critérios de autoria, devem ser listados nos agradecimentos.

Todos os autores, (isto é, o autor correspondente e cada um dos autores) terão de preencher e assinar o "Formulário de Autoria" com a responsabilidade da autoria, critérios e contribuições; conflitos de interesse e financiamento e transferência de direitos autorais / *copyright* (modelo disponível em http://www.actamedicaportuguesa.com/info/AMP_template-Declaracao-Responsabilidade-Autoral.doc).

O autor Correspondente deve ser o intermediário em nome de todos os co-autores em todos os contactos com a Acta Médica Portuguesa, durante todo o processo de submissão e de revisão. O autor correspondente é responsável por garantir que todos os potenciais conflitos de interesse mencionados são correctos. O autor correspondente deve atestar, ainda, em nome de todos os co-autores, a originalidade do trabalho e obter a permissão escrita de cada pessoa mencionada na secção "Agradecimentos".

6. COPYRIGHT / DIREITOS AUTORAIS

Quando o artigo é aceite para publicação é mandatório o carregamento na plataforma electrónica de documento digitalizado, assinado por todos os Autores, com a partilha dos direitos de autor entre autores e a Acta Médica Portuguesa.

O(s) Autor(es) deve(m) assinar uma cópia de partilha dos direitos de autor entre autores e a Acta Médica Portuguesa quando submetem o manuscrito, conforme minuta publicada em anexo:

Nota: Este documento assinado só deverá ser enviado quando o manuscrito for aceite para publicação.

Editor da Acta Médica Portuguesa

O(s) Autor(es) certifica(m) que o manuscrito intitulado: _____ (ref.

AMP _____) é original, que todas as afirmações apresentadas como factos são baseados na investigação do(s)

Autor(es), que o manuscrito, quer em parte quer no todo, não infringe nenhum *copyright* e não viola nenhum direito da privacidade, que não foi publicado em parte ou no todo e que não foi submetido para publicação, no todo ou em parte, noutra revista, e que os Autores têm o direito ao *copyright*.

Todos os Autores declaram ainda que participaram no trabalho, se responsabilizam por ele e que não existe, da parte de qualquer dos Autores conflito de interesses nas afirmações proferidas no trabalho.

Os Autores, ao submeterem o trabalho para publicação, partilham com a Acta Médica Portuguesa todos os direitos a interesses do *copyright* do artigo.

Todos os Autores devem assinar

Data: _____

Nome (maiúsculas): _____

Assinatura: _____

7. CONFLITOS DE INTERESSE

O rigor e a exactidão dos conteúdos, assim como as opiniões expressas são da exclusiva responsabilidade dos Autores. Os Autores devem declarar potenciais conflitos de interesse. Os autores são obrigados a divulgar todas as relações financeiras e pessoais que possam enviesar o trabalho.

Para prevenir ambiguidade, os autores têm que explicitamente mencionar se existe ou não conflitos de interesse.

Essa informação não influenciará a decisão editorial mas antes da submissão do manuscrito, os autores têm que assegurar todas as autorizações necessárias para a publicação do material submetido.

Se os autores têm dúvidas sobre o que constitui um relevante interesse financeiro ou pessoal, devem contactar o editor.

8. CONSENTIMENTO INFORMADO e APROVAÇÃO ÉTICA

Todos os doentes (ou seus representantes legais) que possam ser identificados nas descrições escritas, fotografias e vídeos deverão assinar um formulário de consentimento informado para descrição de doentes, fotografia e vídeos. Estes formulários devem ser submetidos com o manuscrito (modelo disponível em http://www.actamedicaportuguesa.com/info/consentimento_informado_do_doente.doc).

A Acta Médica Portuguesa considera aceitável a omissão de dados ou a apresentação de dados menos específicos para identificação dos doentes. Contudo, não aceitaremos a alteração de quaisquer dados.

Os autores devem informar se o trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética da instituição de acordo com a declaração de Helsínquia.

9. LÍNGUA

Os artigos devem ser redigidos em português ou em inglês. Os títulos e os resumos têm de ser sempre em português e em inglês.

10. PROCESSO EDITORIAL

O autor correspondente receberá notificação da recepção do manuscrito e decisões editoriais por *email*.

Todos os manuscritos submetidos são inicialmente revistos pelo editor da Acta Médica Portuguesa. Os manuscritos são avaliados de acordo com os seguintes critérios: originalidade, actualidade, clareza de escrita, método de estudo apropriado, dados válidos, conclusões adequadas e apoiadas pelos dados, importância, com significância e contribuição científica para o conhecimento da área, e não tenham sido publicados, na íntegra ou em parte, nem submetidos para publicação noutros locais.

A Acta Médica Portuguesa segue um rigoroso processo cego (*single-blind*) de revisão por pares (*peer-review*, externos à revista). Os manuscritos recebidos serão enviados a peritos das diversas áreas, os quais deverão fazer os seus comentários, incluindo a sugestão de aceitação, aceitação condicionada a pequenas ou grandes modificações ou rejeição. Na avaliação, os artigos poderão ser:

- a) aceites sem alterações;
- b) aceites após modificações propostas pelos consultores científicos;
- c) recusados.

Estipula-se para esse processo o seguinte plano temporal:

- Após a recepção do artigo, o Editor-Chefe, ou um dos Editores Associados, enviará o manuscrito a, no mínimo, dois revisores, caso esteja de acordo com as normas de publicação e se enquadre na política editorial. Poderá ser recusado nesta fase, sem envio a revisores.

- Quando receberem a comunicação de aceitação, os Autores devem remeter de imediato, por correio electrónico, o formulário de partilha de direitos que se encontra no *site* da Acta Médica Portuguesa, devidamente preenchido e assinado por todos os Autores.

- No prazo máximo de quatro semanas, o revisor deverá responder ao editor indicando os seus comentários relativos ao manuscrito sujeito a revisão, e a sua sugestão de quanto à aceitação ou rejeição do trabalho. O Conselho Editorial tomará, num prazo de 15 dias, uma primeira decisão que poderá incluir a aceitação do artigo sem modificações, o envio dos comentários dos revisores para que os Autores procedam de acordo com o indicado, ou a rejeição do artigo.

Os Autores dispõem de 20 dias para submeter a nova versão revista do manuscrito, contemplando as modificações recomendadas pelos peritos e pelo Conselho Editorial. Quando são propostas alterações, o autor deverá no prazo máximo de vinte dias, carregar na plataforma electrónica da Acta Médica Portuguesa uma versão revista do artigo, com as alterações inseridas destacadas com cor diferente, bem como um novo Documento Suplementar respondendo a todas as questões colocadas.

- O Editor-Chefe dispõe de 15 dias para tomar a decisão sobre a nova versão: rejeitar ou aceitar o artigo na nova versão, ou submetê-lo a um ou mais revisores externos cujo parecer poderá, ou não, coincidir com os resultantes

da primeira revisão.

- Caso o manuscrito seja reenviado para revisão externa, os peritos dispõem de quatro semanas para o envio dos seus comentários e da sua sugestão quanto à aceitação ou recusa para publicação do mesmo.

- Atendendo às sugestões dos revisores, o Editor-Chefe poderá aceitar o artigo nesta nova versão, rejeitá-lo ou voltar a solicitar modificações. Neste último caso, os Autores dispõem de um mês para submeter uma versão revista, a qual poderá, caso o Editor-Chefe assim o determine, voltar a passar por um processo de revisão por peritos externos.

- No caso da aceitação, em qualquer das fases anteriores, a mesma será comunicada ao Autor principal. Num prazo inferior a um mês, o Conselho Editorial enviará o artigo para revisão dos Autores já com a formatação final, mas sem a numeração definitiva. Os Autores dispõem de cinco dias para a revisão do texto e comunicação de quaisquer erros tipográficos. Nesta fase, os Autores não podem fazer qualquer modificação de fundo ao artigo, para além das correcções de erros tipográficos e/ou ortográficos de pequenos erros. Não são permitidas, nomeadamente, alterações a dados de tabelas ou gráficos, alterações de fundo do texto, etc.

- Após a resposta dos Autores, ou na ausência de resposta, após o decurso dos cinco dias, o artigo considera-se concluído.

- Na fase de revisão de provas tipográficas, alterações de fundo aos artigos não serão aceites e poderão implicar a sua rejeição posterior por decisão do Editor-Chefe.

Chama-se a atenção que a transcrição de imagens, quadros ou gráficos de outras publicações deverá ter a prévia autorização dos respectivos autores para dar cumprimento às normas que regem os direitos de autor.

11. PUBLICAÇÃO FAST-TRACK

A Acta Médica Portuguesa dispõe do sistema de publicação *Fast-Track* para manuscritos urgentes e importantes desde que cumpram os requisitos da Acta Médica Portuguesa para o *Fast-Track*.

- a) Os autores para requererem a publicação *fast-track* devem submeter o seu manuscrito em <http://www.actamedicaportuguesa.com/> “submeter artigo” indicando claramente porque consideram que o manuscrito é adequado para a publicação rápida. O Conselho Editorial tomará a decisão sobre se o manuscrito é adequado para uma via rápida (*fast-track*) ou para submissão regular;

- b) Verifique se o manuscrito cumpre as normas aos autores da Acta Médica Portuguesa e que contém as informações necessárias em todos os manuscritos da Acta Médica Portuguesa.

- c) O Gabinete Editorial irá comunicar, dentro de 48 horas, se o manuscrito é apropriado para avaliação *fast-track*. Se o Editor-Chefe decidir não aceitar a avaliação *fast-track*, o manuscrito pode ser considerado para o processo de revisão normal. Os autores também terão a oportunidade de retirar a sua submissão.

- d) Para manuscritos que são aceites para avaliação

fast-track, a decisão Editorial será feita no prazo de 5 dias úteis.

e) Se o manuscrito for aceite para publicação, o objectivo será publicá-lo, online, no prazo máximo de 3 semanas após a aceitação.

12. REGRAS DE OURO ACTA MÉDICA PORTUGUESA

a) O editor é responsável por garantir a qualidade da revista e que o que publica é ético, actual e relevante para os leitores.

b) A gestão de reclamações passa obrigatoriamente pelo editor-chefe e não pelo bastonário.

c) O peer review deve envolver a avaliação de revisores externos.

d) A submissão do manuscrito e todos os detalhes associados são mantidos confidenciais pelo corpo editorial e por todas as pessoas envolvidas no processo de peer-review.

e) A identidade dos revisores é confidencial.

f) Os revisores aconselham e fazem recomendações; o editor toma decisões.

g) O editor-chefe tem total independência editorial.

h) A Ordem dos Médicos não interfere directamente na avaliação, selecção e edição de artigos específicos, nem directamente nem por influência indirecta nas decisões editoriais.

i) As decisões editoriais são baseadas no mérito de trabalho submetido e adequação à revista.

j) As decisões do editor-chefe não são influenciadas pela origem do manuscrito nem determinadas por agentes exteriores.

k) As razões para rejeição imediata sem peer review externo são: falta de originalidade; interesse limitado para os leitores da Acta Médica Portuguesa; conter graves falhas científicas ou metodológicas; o tópico não é coberto com a profundidade necessária; é preliminar de mais e/ou especulativo; informação desactualizada.

l) Todos os elementos envolvidos no processo de peer review devem actuar de acordo com os mais elevados padrões éticos.

m) Todas as partes envolvidas no processo de peer review devem declarar qualquer potencial conflito de interesses e solicitar escusa de rever manuscritos que sintam que não conseguirão rever objectivamente.

13. NORMAS GERAIS

ESTILO

Todos os manuscritos devem ser preparados de acordo com o "AMA Manual of Style", 10th ed. e/ou "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals".

Escreva num estilo claro, directo e activo. Geralmente, escreva usando a primeira pessoa, voz activa, por exemplo, "Analisámos dados", e não "Os dados foram analisados". Os agradecimentos são as excepções a essa directriz, e deve ser escrito na terceira pessoa, voz activa; "Os autores gostariam de agradecer". Palavras em latim ou noutra língua que não seja a do texto deverão ser colocadas em itálico.

Os componentes do manuscrito são: Página de Título, Resumo, Texto, Referências, e se apropriado, legendas de figuras. Inicie cada uma dessas secções em uma nova página, numeradas consecutivamente, começando com a página de título.

Os formatos de arquivo dos manuscritos autorizados incluem o *Word* e o *WordPerfect*. Não submeta o manuscrito em formato PDF.

SUBMISSÃO

Os manuscritos devem ser submetidos online, via "Submissão Online" da Acta Médica Portuguesa <http://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/about/submissions#onlineSubmissions>.

Todos os campos solicitados no sistema de submissão online terão de ser respondidos.

Após submissão do manuscrito o autor receberá a confirmação de recepção e um número para o manuscrito.

Na primeira página/ página de título:

a) Título em **português e inglês**, conciso e descritivo

b) Na linha da autoria, liste o Nome de todos os Autores (primeiro e último nome) com os títulos académicos e/ou profissionais e respectiva afiliação (departamento, instituição, cidade, país)

c) Subsídio(s) ou bolsa(s) que contribuíram para a realização do trabalho

d) Morada e *e-mail* do Autor responsável pela correspondência relativa ao manuscrito

e) Título breve para cabeçalho

Na segunda página

a) Título (sem autores)

b) Resumo em **português e inglês**. Nenhuma informação que não conste no manuscrito pode ser mencionada no resumo. Os resumos não podem remeter para o texto, não podendo conter citações nem referências a figuras.

c) Palavras-chave (*Keywords*). Um máximo de 5 *Keywords* em inglês utilizando a terminologia que consta no Medical Subject Headings (MeSH), <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>, devem seguir-se ao resumo.

Na terceira página e seguintes:

■ Editoriais:

Os Editoriais serão apenas submetidos por convite do Editor. Serão comentários sobre tópicos actuais. Não devem exceder as 1.200 palavras nem conter tabelas/figuras e terão um máximo de 5 referências bibliográficas. Não precisam de resumo.

■ Perspectiva:

Artigos elaborados apenas por convite do Conselho Editorial. Podem cobrir grande diversidade de temas com interesse nos cuidados de saúde: problemas actuais ou emergentes, gestão e política de saúde, história da medicina, ligação à sociedade, epidemiologia, etc.

Um Autor que deseje propor um artigo desta categoria

deverá remeter previamente ao Editor-Chefe o respectivo resumo, indicação dos autores e título do artigo para avaliação.

Deve conter no máximo 1200 palavras (excluindo as referências e as legendas) e até 10 referências bibliográficas. Só pode conter uma tabela ou uma figura. Não precisa de resumo.

■ Artigos Originais:

O texto deve ser apresentado com as seguintes secções: Introdução (incluindo Objectivos), Material e Métodos, Resultados, Discussão, Conclusão, Agradecimentos (se aplicável), Referências, Tabelas e Figuras.

Os Artigos Originais não deverão exceder as 4.000 palavras, excluindo referências e ilustrações. Deve ser acompanhado de ilustrações, com um máximo de 6 figuras/tabelas e 60 referências bibliográficas.

O resumo dos artigos originais não deve exceder as 250 palavras e serão estruturados (com cabeçalhos: Introdução, Materiais e Métodos, Resultados, Discussão e Conclusão).

A Acta Médica Portuguesa, como membro do ICMJE, exige como condição para publicação, o registo de todos os ensaios num registo público de ensaios aceite pelo ICMJE (ou seja, propriedade de uma instituição sem fins lucrativos e publicamente acessível, por ex. clinicaltrials.gov). Todos os manuscritos reportando ensaios clínicos têm de seguir o CONSORT *Statement* <http://www.consort-statement.org/>.

Numa revisão sistemática ou meta-análise siga as PRISMA *guidelines*.

Numa meta-análise de estudos observacionais, siga as MOOSE *guidelines* e apresente como um ficheiro complementar o protocolo do estudo, se houver um.

Num estudo de precisão de diagnóstico, siga as STARD *guidelines*.

Num estudo observacional, siga as STROBE *guidelines*.

Num *Guideline* clínico incentivamos os autores a seguir a GRADE *guidance* para classificar a evidência.

■ Artigos de Revisão:

Destinam-se a abordar de forma aprofundada, o estado actual do conhecimento referente a temas de importância. Estes artigos serão elaborados a convite da equipa editorial, contudo, a título excepcional, será possível a submissão, por autores não convidados (com ampla experiência no tema) de projectos de artigo de revisão que, julgados relevantes e aprovados pelo editor, poderão ser desenvolvidos e submetidos às normas de publicação.

Comprimento máximo: 3500 palavras de texto (não incluindo resumo, legendas e referências). Não pode ter mais do que um total de 4 tabelas e / ou figuras, e não mais de 50-75 referências.

O resumo dos artigos de revisão não deve exceder as 250 palavras e serão estruturados (com cabeçalhos: Introdução, Materiais e Métodos, Resultados, Discussão, Conclusão).

■ Caso Clínico:

O relato de um caso clínico com justificada razão de publicação (raridade, aspectos inusitados, evoluções atípicas, inovações terapêuticas e de diagnóstico, entre outras). As secções serão: Introdução, Caso Clínico, Discussão, Referências.

A linha de autoria deste tipo de artigos não deverá exceder quatro autores. Outros contributos poderão ser reconhecidos no final do texto, sob o parágrafo "Agradecimentos".

O texto não deve exceder as 1.000 palavras e 15 referências bibliográficas. Deve ser acompanhado de figuras ilustrativas. O número de tabelas/figuras não deve ser superior a 5.

Inclua um resumo não estruturado que não exceda 150 palavras, que sumarie o objectivo, pontos principais e conclusões do artigo.

■ Imagens em Medicina (Imagem Médica):

A Imagem em Medicina é um contributo importante da aprendizagem e da prática médica. Poderão ser aceites imagens clínicas, de imagiologia, histopatologia, cirurgia, etc. Podem ser enviadas até duas imagens por caso.

Deve incluir um título com um máximo de oito palavras e um texto com um máximo de 150 palavras onde se dê informação clínica relevante, incluindo um breve resumo do historial do doente, dados laboratoriais, terapêutica e condição actual. Não pode ter mais do que três autores e cinco referências bibliográficas. Não precisa de resumo.

Só são aceites fotografias originais, de alta qualidade, que não tenham sido submetidas a prévia publicação. Para informação sobre o envio de imagens digitais, consulte as «Normas técnicas para a submissão de figuras, tabelas ou fotografias».

■ Guidelines / Normas de orientação:

As sociedades médicas, os colégios das especialidades, as entidades oficiais e / ou grupos de médicos que desejem publicar na Acta Médica Portuguesa recomendações de prática clínica, deverão contactar previamente o Conselho Editorial e submeter o texto completo e a versão para ser publicada. O Editor-Chefe poderá colocar como exigência a publicação exclusiva das recomendações na Acta Médica Portuguesa.

Poderá ser acordada a publicação de uma versão resumida na edição impressa cumulativamente à publicação da versão completa no *site* da Acta Médica Portuguesa.

■ Cartas ao Editor:

Devem constituir um comentário a um artigo da Acta Med Port ou uma pequena nota sobre um tema ou caso clínico. Não devem exceder as 400 palavras, nem conter mais de uma ilustração e ter um máximo de 5 referências bibliográficas. Não precisam de resumo.

Deve seguir a seguinte estrutura geral: Identificar o artigo (torna-se a referência 1); Dizer porque está a escrever; fornecer evidência (a partir da literatura ou a partir de uma

experiência pessoal) fornecer uma súmula; citar referências.

A(s) resposta(s) do(s) Autor(es) devem observar as mesmas características.

Uma Carta ao editor discutindo um artigo recente da Acta Med Port terá maior probabilidade de aceitação se for submetida quatro semanas após a publicação do artigo.

Abreviaturas: Não use abreviaturas ou acrónimos no título nem no resumo, e limite o seu uso no texto. O uso de acrónimos deve ser evitado, assim como o uso excessivo e desnecessário de abreviaturas. Se for imprescindível recorrer a abreviaturas não consagradas, devem ser definidas na primeira utilização, por extenso, logo seguido pela abreviatura entre parênteses. Não coloque pontos finais nas abreviaturas.

Unidades de Medida: As medidas de comprimento, altura, peso e volume devem ser expressas em unidades do sistema métrico (metro, quilograma ou litro) ou seus múltiplos decimais.

As temperaturas devem ser dadas em graus Celsius (°C) e a pressão arterial em milímetros de mercúrio (mm Hg).

Para mais informação consulte a tabela de conversão "Units of Measure" no *website* da AMA Manual Style.

Nomes de Medicamentos, Dispositivos ou outros Produtos: Use o nome não comercial de medicamentos, dispositivos ou de outros produtos, a menos que o nome comercial seja essencial para a discussão.

IMAGENS

Numere todas as imagens (figuras, gráficos, tabelas, fotografias, ilustrações) pela ordem de citação no texto.

Inclua um título/legenda para cada imagem (uma frase breve, de preferência com não mais do que 10 a 15 palavras).

A publicação de imagens a cores é gratuita.

No manuscrito, são aceitáveis os seguintes formatos: BMP, EPS, JPG, PDF e TIF, com 300 *dpis* de resolução, pelo menos 1200 *pixels* de largura e altura proporcional.

As Tabelas/Figuras devem ser numeradas na ordem em que são citadas no texto e assinaladas em numeração árabe e com identificação, figura/tabela. Tabelas e figuras devem ter numeração árabe e legenda. Cada Figura e Tabela incluídas no trabalho têm de ser referidas no texto, da forma que passamos a exemplificar:

Estes são alguns exemplos de como uma resposta imunitária anormal pode estar na origem dos sintomas da doença de Behçet (Fig. 4).

Esta associa-se a outras duas lesões cutâneas (Tabela 1).

Figura: Quando referida no texto é abreviada para Fig., enquanto a palavra Tabela não é abreviada. Nas legendas ambas as palavras são escritas por extenso.

Figuras e tabelas serão numeradas com numeração árabe independentemente e na sequência em que são referidas no texto.

Exemplo: Fig. 1, Fig. 2, Tabela 1

Legendas: Após as referências bibliográficas, ainda no ficheiro de texto do manuscrito, deverá ser enviada legenda detalhada (sem abreviaturas) para cada imagem. A imagem tem que ser referenciada no texto e indicada a sua localização aproximada com o comentário "Inserir Figura nº 1... aqui".

Tabelas: É obrigatório o envio das tabelas a preto e branco no final do ficheiro. As tabelas devem ser elaboradas e submetidas em documento *word*, em formato de tabela simples (*simple grid*), sem utilização de tabuladores, nem modificações tipográficas. Todas as tabelas devem ser mencionadas no texto do artigo e numeradas pela ordem que surgem no texto. Indique a sua localização aproximada no corpo do texto com o comentário "Inserir Tabela nº 1... aqui". Neste caso os autores autorizam uma reorganização das tabelas caso seja necessário.

Quaisquer tabelas submetidas que sejam mais longas/largas do que duas páginas A4 serão publicadas como Apêndice ao artigo.

As tabelas devem ser acompanhadas da respectiva legenda/título, elaborada de forma sucinta e clara.

Legendas devem ser auto-explicativas (sem necessidade de recorrer ao texto) – é uma declaração descritiva.

Legenda/Título das Tabelas: Colocada por cima do corpo da tabela e justificada à esquerda. Tabelas são lidas de cima para baixo. Na parte inferior serão colocadas todas as notas informativas – notas de rodapé (abreviaturas, significado estatístico, etc.) As notas de rodapé para conteúdo que não caiba no título ou nas células de dados devem conter estes símbolos *, †, ‡, §, ||, ¶, **, ††, ‡‡, §§, ||||, ¶¶.

Figuras: Os ficheiros «figura» podem ser tantos quantas imagens tiver o artigo. Cada um destes elementos deverá ser submetido em ficheiro separado, obrigatoriamente em versão electrónica, pronto para publicação. As figuras (fotografias, desenhos e gráficos) não são aceites em ficheiros *word*.

Em formato TIF, JPG, BMP, EPS e PDF com 300 *dpis* de resolução, pelo menos 1200 *pixels* de largura e altura proporcional.

As legendas têm que ser colocadas no ficheiro de texto do manuscrito.

Caso a figura esteja sujeita a direitos de autor, é responsabilidade dos autores do artigo adquirir esses direitos antes do envio do ficheiro à Acta Médica Portuguesa.

Legenda das Figuras: Colocada por baixo da figura, gráfico e justificada à esquerda. Gráficos e outras figuras são habitualmente lidos de baixo para cima.

Só são aceites imagens de doentes quando necessárias para a compreensão do artigo. Se for usada uma figura em que o doente seja identificável deve ser obtida e remetida à Acta Médica Portuguesa a devida autorização. Se a fotografia permitir de forma óbvia a identificação do doente, esta poderá não ser aceite. Em caso de dúvida, a decisão final será do Editor-Chefe.

- **Fotografias:** Em formato TIF, JPG, BMP e PDF com 300 *dpis* de resolução, pelo menos 1200 *pixels* de largura e altura proporcional.

- **Desenhos e gráficos:** Os desenhos e gráficos devem ser enviados em formato vectorial (AI, EPS) ou em ficheiro bitmap com uma resolução mínima de 600 dpi. A fonte a utilizar em desenhos e gráficos será obrigatoriamente Arial.

As imagens devem ser apresentadas em ficheiros separados submetidos como documentos suplementares, em condições de reprodução, de acordo com a ordem em que são discutidas no texto. As imagens devem ser fornecidas independentemente do texto.

AGRADECIMENTOS (facultativo)

Devem vir após o texto, tendo como objectivo agradecer a todos os que contribuíram para o estudo mas não têm peso de autoria. Nesta secção é possível agradecer a todas as fontes de apoio, quer financeiro, quer tecnológico ou de consultoria, assim como contribuições individuais. Cada pessoa citada nesta secção de agradecimentos deve enviar uma carta autorizando a inclusão do seu nome.

REFERÊNCIAS

Os autores são responsáveis pela exactidão e rigor das suas referências e pela sua correcta citação no texto.

As referências bibliográficas devem ser citadas numericamente (algarismos árabes formatados sobrescritos) por ordem de entrada no texto e ser identificadas no texto com algarismos árabes. **Exemplo:** “Dimethylfumarate has also been a systemic therapeutic option in moderate to severe psoriasis since 1994¹³ and in multiple sclerosis.¹⁴”

Se forem citados mais de duas referências em sequência, apenas a primeira e a última devem ser indicadas, sendo separadas por traço.⁵⁻⁹

Em caso de citação alternada, todas as referências devem ser digitadas, separadas por vírgula.^{12,15,18}

As referências são alinhadas à esquerda.

Não deverão ser incluídos na lista de referências quaisquer artigos ainda em preparação ou observações não publicadas, comunicações pessoais, etc. Tais inclusões só são permitidas no corpo do manuscrito (ex: P. Andrade, comunicação pessoal).

As abreviaturas usadas na nomeação das revistas devem ser as utilizadas pelo National Library of Medicine (NLM) *Title Journals Abbreviations* <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>

Notas: Não indicar mês da publicação.

Nas referências com 6 ou menos Autores devem ser nomeados todos. Nas referências com 7 ou mais autores devem ser nomeados os 6 primeiros seguidos de “et al”.

Seguem-se alguns exemplos de como devem constar os vários tipos de referências.

Artigo:

Apelido Iniciais do(s) Autor(es). Título do artigo. Título das revistas [abreviado]. Ano de publicação; Volume: página.

nas.

1. Com menos de 6 autores

Miguel C, Mediavilla MJ. Abordagem actual da gota. *Acta Med Port.* 2011;24:791-8.

2. Com mais de 6 autores

Norte A, Santos C, Gamboa F, Ferreira AJ, Marques A, Leite C, et al. Pneumonia Necrotizante: uma complicação rara. *Acta Med Port.* 2012;25:51-5.

Monografia:

Autor/Editor AA. Título: completo. Edição (se não for a primeira). Vol.(se for trabalho em vários volumes). Local de publicação: Editor comercial; ano.

1. Com Autores:

Moore, K. *Essential Clinical Anatomy*. 4th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Lippincott Williams & Wilkins; 2011.

2. Com editor:

Gilstrap LC 3rd, Cunningham FG, VanDorsten JP, editors. *Operative obstetrics*. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 2002.

Capítulo de monografia:

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

Relatório Científico/Técnico:

Lugg DJ. Physiological adaptation and health of an expedition in Antarctica: with comment on behavioural adaptation. Canberra: A.G.P.S.; 1977. Australian Government Department of Science, Antarctic Division. ANARE scientific reports. Series B(4), Medical science No. 0126

Documento electrónico:

1. CD-ROM

Anderson SC, Poulsen KB. Anderson's electronic atlas of hematology [CD-ROM]. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.

2. Monografia da Internet

Van Belle G, Fisher LD, Heagerty PJ, Lumley TS. Biostatistics: a methodology for the health sciences [e-book]. 2nd ed. Somerset: Wiley InterScience; 2003 [consultado 2005 Jun 30]. Disponível em: Wiley InterScience electronic collection

3. Homepage/Website

Cancer-Pain.org [homepage na Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01; [consultado 2002 Jul 9]. Disponível em: <http://www.cancer-pain.org/>.

PROVAS TIPOGRÁFICAS

Serão da responsabilidade do Conselho Editorial, se os Autores não indicarem o contrário. Neste caso elas deverão ser feitas no prazo determinado pelo Conselho Editorial, em função das necessidades editoriais da Revista. Os autores receberão as provas para publicação em formato PDF para correcção e deverão devolvê-las num prazo de 48 horas.

ERRATA E RETRACÇÕES

A Acta Médica Portuguesa publica alterações, emendas ou retracções a um artigo anteriormente publicado. Alterações posteriores à publicação assumirão a forma de errata.

NOTA FINAL

Para um mais completo esclarecimento sobre este assunto aconselha-se a leitura do *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals* do International Committee of Medical Journal Editors), disponível em <http://www.ICMJE.org>.

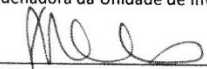
Anexo 2

Unidade de Investigação

Tomei conhecimento. Nada a opor.


06 de Março de 2017

A Coordenadora da Unidade de Investigação



(Prof.ª Doutora Ana Azevedo)

Aprovado. Ao CA.

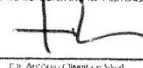


(Prof.ª Doutora Ana Azevedo)





AUTORIZADO

CONSELHO DE ADMINISTRAÇÃO DO CENTRO HOSPITALAR DE S. JOÃO 16 MAR 2017

Presidente do Conselho de Administração



(Dr. António Oliveira e Silva)

Director Clínico	Enfermeira Directora	Vice Director	Vice Enfermeira
			
Prof. Dr. João Paulo Palva	Enf.ª Filomena Cardoso	Dr. Luís Paulo Gomes	Dr. Susete Mendes

Exmo. Senhor

Presidente do Conselho de Administração do
Centro Hospitalar de S. João – EPE

DIRECÇÃO CLÍNICA

9, 3, 2017

20-17

• Centro Hospitalar São João •
Ao CA
com parecer

Assunto: Pedido de autorização para realização de estudo/projecto de investigação

Nome do Investigador Principal: Joana Avillez Araújo Sousa Soares

Título do projecto de investigação: A experiência da utilização da dieta cetogénica em idade pediátrica


Pretendendo realizar no(s) Serviço(s) de Pediatria do Centro Hospitalar de S. João – EPE o estudo/projecto de investigação em epígrafe, solicito a V. Exa., na qualidade de Investigador/Promotor, autorização para a sua efectivação.

Para o efeito, anexa toda a documentação referida no dossier da Comissão de Ética do Centro Hospitalar de S. João respeitante a estudos/projectos de investigação, à qual endereçou pedido de apreciação e parecer.

Com os melhores cumprimentos.

Porto, 07 / Outubro / 2016

O INVESTIGADOR/PROMOTOR

Joana Sousa Soares




7. SEGURO

- a. Este estudo/projecto de investigação prevê intervenção clínica que implique a existência de um seguro para os participantes?

SIM ☐ (Se sim, junte, por favor, cópia da Apólice de Seguro respectiva)

NÃO ☒

NÃO APLICÁVEL ☐

8. TERMO DE RESPONSABILIDADE

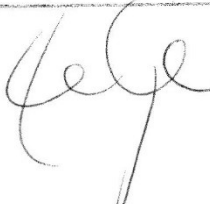
Eu, Joana Avelaz Ataíde de Sousa Soares,

abaixo-assinado, na qualidade de Investigador Principal, declaro por minha honra que as informações prestadas neste questionário são verdadeiras. Mais declaro que, durante o estudo, serão respeitadas as recomendações constantes da Declaração de Helsínquia (com as emendas de Tóquio 1975, Veneza 1983, Hong-Kong 1989, Somerset West 1996 e Edimburgo 2000) e da Organização Mundial da Saúde, no que se refere à experimentação que envolve seres humanos. Aceito, também, a recomendação da CES de que o recrutamento para este estudo se fará junto de doentes que não tenham participado em outro estudo no decurso do actual internamento ou da mesma consulta.

Porto, 07 / Outubro / 2016

Joana Sousa Soares

O Investigador Principal

PARECER DA COMISSÃO DE ÉTICA PARA A SAÚDE DO CENTRO HOSPITALAR DE S. JOÃO/FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DO PORTO	
emitido na reunião plenária da CES de <u>13</u> / <u>Jan</u> / 20 <u>17</u>	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin: 10px auto; width: fit-content;"> A Comissão de Ética para a Saúde APROVA por unanimidade o parecer do Relator, pelo que nada tem a opor à realização deste projecto de investigação. </div> <div style="text-align: right; margin-top: 20px;">  Prof. Dr. <u>Filipe Almeida</u> Presidente da Comissão de Ética </div>

Comissão de Ética para a Saúde do C.H.S.João e da FMUP

Parecer

Título do Projecto: A experiência da utilização da dieta cetogénica em idade pediátrica

Nome do Investigador Principal: Joana Avillez Ataíde Sousa Soares

Promotor do Estudo: NA

Serviço onde decorrerá o Estudo: Serviço de Pediatria do Centro Hospitalar de S. João

Objectivo e Pertinência do Estudo: Com este projecto de investigação, pretende-se “analisar os registos clínicos dos doentes pediátricos do Centro Hospitalar de S. João que estão a realizar ou já realizaram terapêutica com dieta cetogénica”, na perspectiva de avaliar a sua eficácia e tolerabilidade no tratamento dos doentes com epilepsia refractária.

Trata-se de uma revisão casuística retrospectiva de amostra de conveniência, que visa a elaboração de uma Dissertação de Mestrado Integrado da FMUP, e que decorrerá sob a orientação da Dr^a Mafalda Sampaio.

O acesso aos dados dos processos clínicos será mediado pela orientadora e abarácará diferentes variáveis, capazes de permitir alcançar os objectivos do estudo: “idade, género, diagnóstico, idade de instituição da dieta, duração da dieta, número de fármacos já utilizados, efeito da dieta no número de fármacos anti-epilépticos usados, efeito da dieta na melhoria sintomática e efeitos adversos da dieta”

O Senhor Director do Serviço de Pediatria deu o seu aval à realização deste estudo.

Benefício/risco: NA

Respeito pela liberdade e autonomia do sujeito de ensaio: NA

Confidencialidade dos dados: Os dados a coligir não incluirão a identificação dos participantes envolvidos; Esta anonimização assegurará a confidencialidade devida ao tratamento da informação coligida.

Elo de ligação: Dr^a Mafalda Sampaio

Indemnização por danos: NA

Continuação do tratamento: NA

Propriedade dos dados: Os dados não serão propriedade exclusiva do Investigador, e está prevista a divulgação dos resultados a alcançar.

Curriculum do investigador: Adequado ao perfil da investigação.

Data previsível da conclusão do estudo: Abril 2017

Conclusão: Considerados os objectivos do estudo e a metodologia que lhe está prevista, proponho um parecer favorável à sua realização.

Porto e H.S.João, 2017-01-05

O relator

Doutor Filipe Almeida